

---

**Université Mohamed KHIDER Biskra**  
**Faculté des Sciences Exacte et des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département des Sciences de la Nature et de la Vie**



## **Enzymologie Appliquée et Génie Enzymatique**

**Dr. Deghima. A**

**Année Universitaire 2020/2021**

---

---

# Chapitre I :

## Mécanismes de catalyse (action des effecteurs, régulation et activation des zymogènes)

1.	Mécanismes de catalyse.....	1
1.1.	Catalyse par effet de proximité et d'orientation.....	2
1.2.	Catalyse covalente.....	3
1.3.	Catalyse acido-basique.....	5
1.4.	Catalyse électrostatique.....	6
1.5.	Désolvation.....	6
1.6.	Distorsion de contrainte.....	7
1.7.	Catalyse par des cofacteurs .....	7
2.	Facteurs régissant l'activité catalytique.....	8
2.1.	Température .....	8
2.2.	Le pH.....	9
2.3.	Activation.....	10
2.4.	Inhibition.....	10
2.4.1.	Inhibition réversible .....	11
2.4.1.1.	Inhibition Compétitive.....	11
2.4.1.2.	Inhibition non compétitive (fixation non exclusive) .....	13
2.4.1.3.	Inhibition incompétitive .....	14
2.4.1.4.	Inhibition par substrat .....	16
2.4.1.5.	Inhibition par le produit final .....	16
2.4.2.	L'Allostérie .....	17
2.4.3.	Inhibition irréversible et poisons.....	18
2.5.	Régulation biogénique de l'activité enzymatique .....	19
2.5.1.	Les zymogènes : précurseur des protéases .....	19

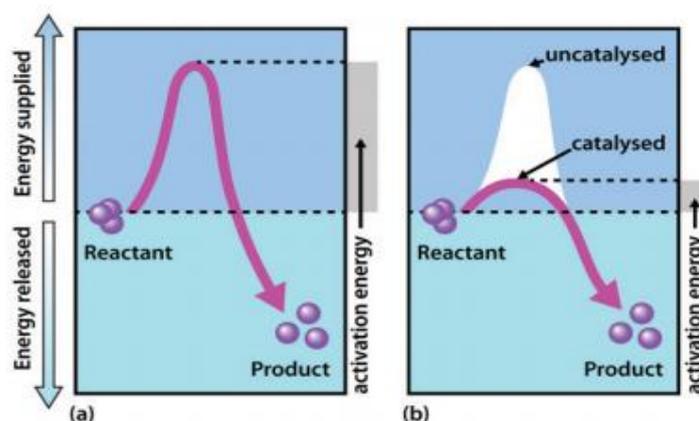
---

# Chapitre I : Mécanismes de catalyse (action des effecteurs, régulation et activation des zymogènes)

## 1. Mécanismes de catalyse

Tout d'abord, une enzyme est un catalyseur et est responsable de l'accélération de la vitesse d'une réaction qui est naturellement lente. Certaines des réactions chimiques sont relativement rapides même sans catalyseur. Par exemple, la dismutation des anions superoxyde et l'élimination du peroxyde d'hydrogène sont tous très rapide. Ces taux ne sont cependant pas assez rapides, de sorte que la nature a fait évoluer des enzymes (superoxyde dismutase et catalase, respectivement) pour les accélérer davantage. Une enzyme est un catalyseur qui :

- a. Accélère la vitesse d'une réaction en abaissant la barrière d'énergie d'activation. Il peut convertir une réaction complexe en un certain nombre de réactions plus simples - chaque étape ayant sa propre barrière d'énergie d'activation plus petite (**Figure 5**).



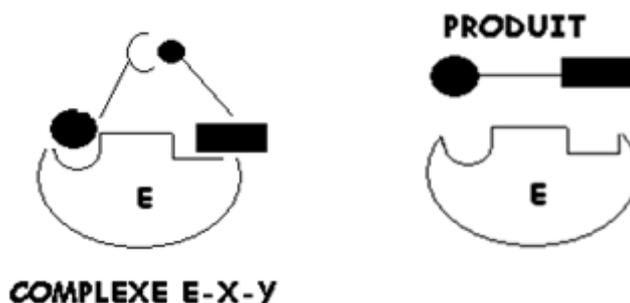
**Figure 5** : Mécanisme de catalyse enzymatique

- b. Ne change pas la constante d'équilibre pour une réaction particulière, mais accélère l'approche de l'équilibre. Comme la position d'équilibre peut être atteinte dans les deux sens (avant ou arrière), en principe, les enzymes peuvent accélérer les vitesses dans les deux sens.

Pour atteindre ses objectifs les enzymes utilisent l'un des mécanismes suivants :

### 1.1. Catalyse par effet de proximité et d'orientation

Dans la catalyse par approximation, l'enzyme augmente la vitesse de réaction en se liant à de multiples substrats et en les positionnant favorablement pour que la réaction puisse se dérouler. La liaison avec l'enzyme réduit l'entropie de rotation des substrats qui seraient autrement flottant librement de manière aléatoire en solution, et permet le positionnement correct des substrats pour la réaction (**Figure 6**).



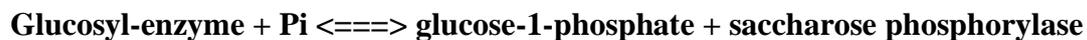
**Figure 6** : Catalyse par effet de proximité et d'orientation

En plus de positionner correctement les substrats pour interagir les uns avec les autres, la catalyse par approximation convertit une réaction qui aurait été du second ordre, avec des substrats flottant librement en solution, en une réaction de premier ordre, où tous les substrats sont maintenus en place par l'enzyme et se comportent comme une seule molécule. Cela peut considérablement améliorer la vitesse catalytique de la réaction de  $10^5$  à  $10^7$  fois plus rapide, selon le système enzymatique.

## 1.2. Catalyse covalente

La catalyse covalente implique la formation d'une liaison covalente entre l'enzyme et au moins l'un des substrats impliqués dans la réaction, cela implique souvent la formation d'un nucléophile. Plusieurs groupes R d'acides aminés peuvent servir de nucléophile et se trouvent souvent sur le site actif des enzymes (Lys, His, Cys, Asp & Ser). Les chaînes latérales nucléophiles sont souvent activées par la déprotonation provoquée par les chaînes latérales voisines, telles que l'histidine qui peut agir comme une base. Alternativement, l'eau peut également activer le nucléophile. La formation de liaison covalente intermédiaire entre l'enzyme et le substrat permet le clivage de la liaison et l'élimination d'un groupe partant.

Exemple de la réaction catalysée par le saccharose phosphorylase :



Les protéases à sérine sont un autre exemple d'enzymes utilisant la catalyse covalente avec d'autres types de catalyse. Le mécanisme en détails de la catalyse enzymatique des enzymes Protéases de type chymotrypsine est détaillé dans la figure suivante (**figure 7**).

Le mécanisme de réaction a été décomposé en un processus en huit étapes. Dans les étapes 1 à 3, le substrat protéique se lie à la protéase et est orienté pour placer le carbone carbonyle du substrat à proximité du résidu sérine du site actif. La catalyse acide-base permet l'activation du résidu sérine pour médier l'attaque nucléophile sur le substrat protéique. L'intermédiaire oxyanion covalent représenté en 3 et 4 est stabilisé par le trou oxyanion (Les groupement amines des AA de la protéase).

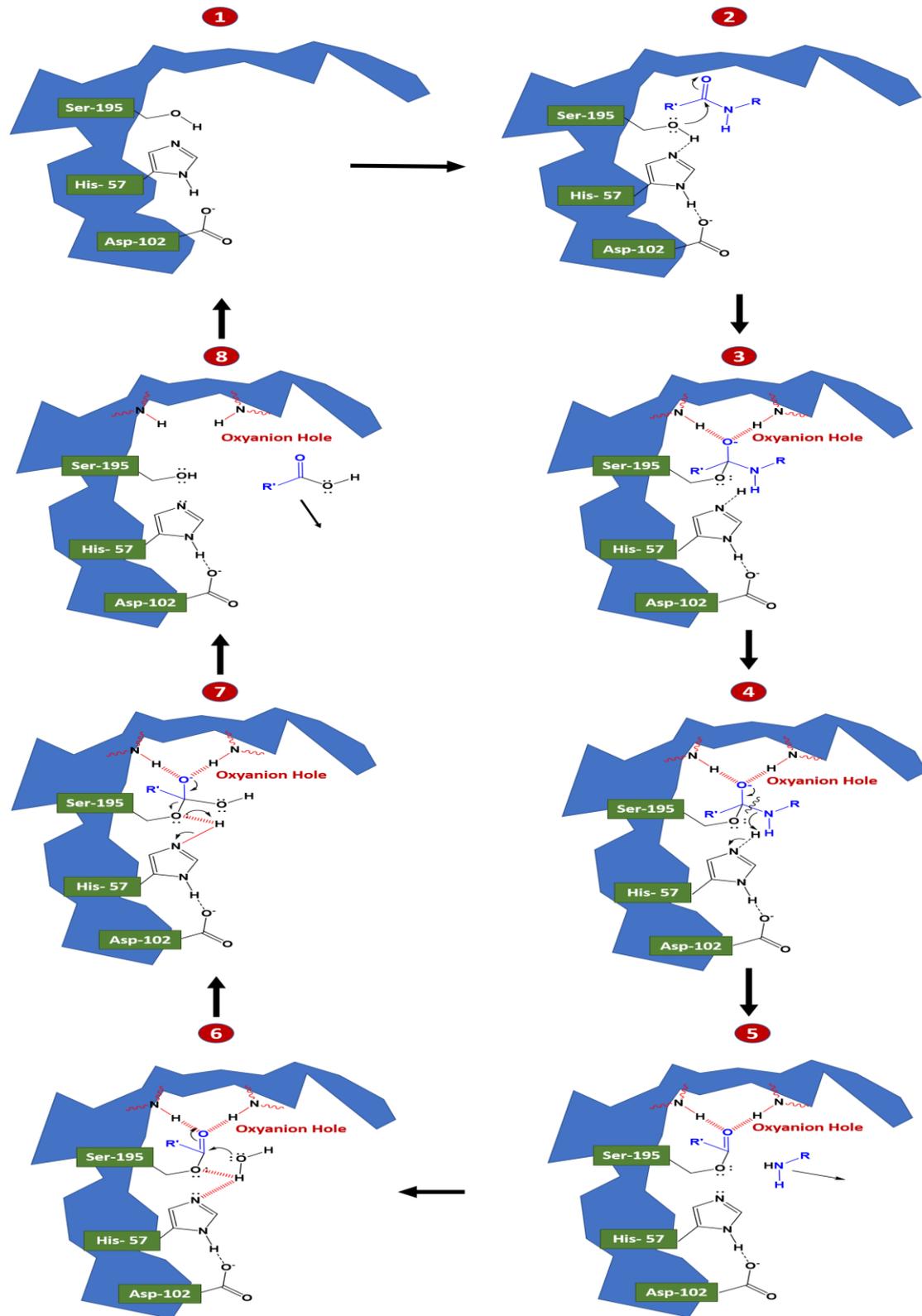


Figure 7 : Mécanisme de catalyse de la chymotrypsine

Le rebond des électrons pour reformer le groupe carbonyle provoque le clivage de la liaison peptidique et l'élimination de la partie N-terminale du peptide du site actif, montré dans 5. L'eau pénètre dans le site actif et médie l'attaque nucléophile sur le carbone carbonyle de l'intermédiaire enzyme-substrat, comme indiqué en 6 et 7. Lorsque la liaison carbonyle est reformée, la sérine agit comme un groupe partant et le peptide C-terminal est libéré de l'enzyme. La triade catalytique dans le site actif de l'enzyme est récupérée et l'enzyme est réinitialisée pour un autre cycle d'activité catalytique, comme indiqué en 8.

Dans l'ensemble, chaque acide aminé de la triade effectue une tâche spécifique dans ce processus :

- La sérine a un groupe -OH qui est capable d'agir comme un nucléophile, attaquant le carbone carbonyle de la liaison peptidique scissile du substrat (catalyse covalente).
- Une paire d'électrons sur l'azote histidine a la capacité d'accepter l'hydrogène du groupe sérine -OH, coordonnant ainsi l'attaque de la liaison peptidique (catalyse acide / base).
- Le groupe carboxyle sur l'acide aspartique se coordonne à son tour avec l'histidine, ce qui rend l'atome d'azote mentionné ci-dessus beaucoup plus électro-négatif grâce au processus de désolvatation.

### 1.3. Catalyse acido-basique

La catalyse acide-base est impliquée dans tout mécanisme de réaction qui nécessite le transfert d'un proton d'une molécule à une autre. Il est très courant de voir ce mécanisme combiné avec la catalyse covalente car de nombreux nucléophiles sont activés par l'élimination d'un proton, y compris les groupes fonctionnels alcool, thiol et amine. Les

enzymes qui utilisent la catalyse acide-base peuvent être sous-groupées davantage en réactions acide-base spécifique ou acide-base générale. Une catalyse acide ou basique spécifique se produit si un ion hydronium ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) ou un ion hydroxyde ( $\text{OH}^-$ ), respectivement, est utilisé directement dans le mécanisme de réaction, et le pH de la solution affecte la vitesse de catalyse. Les réactions générales acides et basiques se produisent lorsque des molécules autres que l'ion hydronium ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) ou un ion hydroxyde ( $\text{OH}^-$ ) sont la source du don ou de l'acceptation de protons. Le plus souvent, un résidu d'acide aminé du site actif est utilisé pour accepter ou donner un proton dans le mécanisme de réaction. Dans les réactions acide-base générales, le pH est généralement maintenu constant dans un système tamponné.

#### 1.4. Catalyse électrostatique

La catalyse électrostatique se produit lorsque le site actif de l'enzyme stabilise l'état de transition de la réaction en formant des interactions électrostatiques avec le substrat. Les interactions électrostatiques peuvent être des interactions ioniques, ioniques-dipôles, dipôles-dipôles ou hydrophobes. La liaison hydrogène est l'une des interactions électrostatiques les plus courantes formées dans le site actif.

#### 1.5. Désolvation

Les sites actifs enzymatiques peuvent devenir dépourvus d'eau et imiter les caractéristiques de réaction de la phase gazeuse. Cela peut déstabiliser l'état polarisé des groupes chargés tels que les acides et les bases. Ainsi, la forme neutre de ces types de résidus devient l'état privilégié. Ceci est dû à des altérations significatives du pKa des résidus du site actif dans l'environnement non polaire. Cela peut amener des résidus normalement acides tels que le glutamate à extraire un proton de l'histidine et à se comporter comme une base, par exemple.

## 1.6. Distorsion de contrainte

En chimie organique, vous avez appris que certaines structures telles que les structures cycliques à trois et quatre chaînons, telles que les époxydes, étaient très réactives en raison de la distorsion de déformation inhérente aux angles de liaison défavorables inhérents à l'anneau. Les sites actifs enzymatiques peuvent également utiliser une distorsion de contrainte dans un substrat lié pour augmenter la réactivité de la molécule et favoriser la formation de l'état de transition. De nombreuses enzymes qui fonctionnent par le modèle d'ajustement induit utilisent également la distorsion de contrainte dans leur mécanisme catalytique. Dans l'état non lié, ils restent dans un état catalytique faible, cependant l'interaction avec le substrat induit la déstabilisation du site actif de l'enzyme ou peut induire une contrainte dans le substrat provoquant l'initiation de l'activité catalytique de l'enzyme.

## 1.7. Catalyse par des cofacteurs

Environ un tiers des enzymes connus nécessitent la présence d'ions métalliques pour leur activité catalytique. On distingue deux catégories d'enzymes nécessitant des ions métalliques, selon la force des interactions ion-protéine :

- 1- Les **métalloenzymes** où les ions métalliques sont fortement liés, le plus souvent des ions de métaux de transition tels que  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  ou  $\text{Co}^{3+}$ .
- 2- Des enzymes activés par des métaux qui se lient faiblement à des ions métalliques en solution, généralement des ions de métaux alcalins ou alcalino-terreux tels que  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  ou  $\text{Ca}^{2+}$ .

Les ions métalliques participent au processus catalytique selon trois modalités principales :

- 1- En se liant aux substrats de sorte à les orienter correctement pour la réaction.
- 2- En participant à des réactions d'oxydo-réduction par des changements réversibles de l'état d'oxydation de l'ion métallique.
- 3- En stabilisant électro-statiquement ou en masquant des charges négatives.

## 2. Facteurs régissant l'activité catalytique

### 2.1. Température

Au fur et à mesure que la température augmente, la vitesse des mouvements moléculaires et donc la vitesse de réaction augmente (1 sur la figure 8), mais en même temps il y a une inactivation progressive causée par la dénaturation de l'enzyme (protéine) qui est suivie d'une forte baisse provoquée par la dénaturation thermique de l'enzyme (2 sur la figure 8). L'optimum est généralement compris entre 40 et 60 °C. Certaines enzymes insensibles à la température peuvent présenter un optimum à presque 100 °C

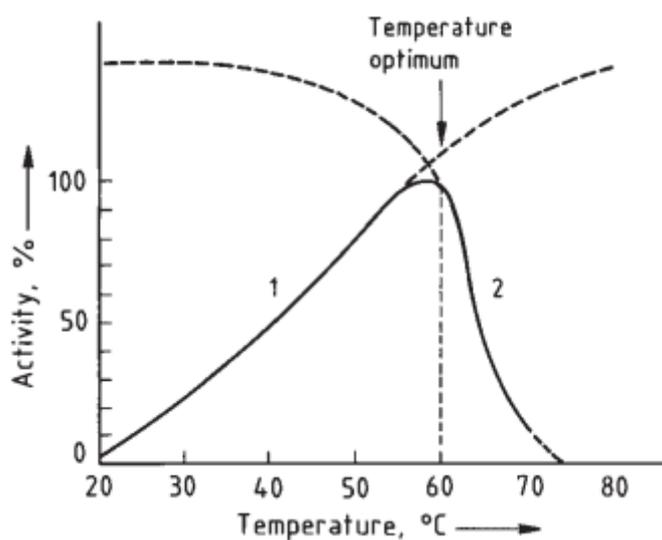
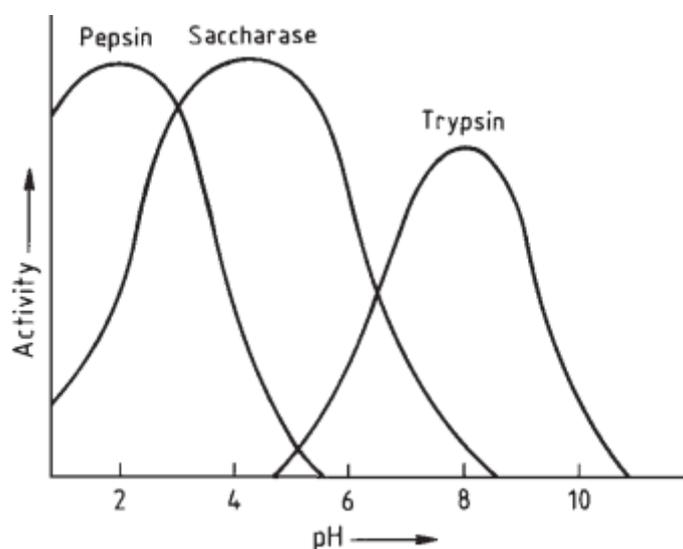


Figure 8 : Effet de la température sur l'activité enzymatique

## 2.2. Le pH

La plupart des enzymes ont un pH optimal caractéristique auquel la vitesse de la réaction catalysée est maximale, et au-dessus et au-dessous duquel la vitesse diminue (**figure 9**). Le profil de pH dépend d'un certain nombre de facteurs. Au fur et à mesure que le pH change, l'ionisation des groupes à la fois sur le site actif de l'enzyme et sur le substrat peut s'altérer, influençant la liaison du substrat au site actif. Ces effets sont souvent réversibles.



**Figure 9** : Effet du pH sur l'activité enzymatique

Par exemple, si nous prenons une enzyme avec un pH optimal de 7,0 et la plaçons dans un environnement à pH 6,0 ou 8,0, les propriétés de charge de l'enzyme et du substrat peuvent être sous-optimales, de sorte que la liaison et donc la vitesse de réaction sont abaissées. Si nous réajustons ensuite le pH à 7,0, les propriétés de charge et donc l'activité maximale de l'enzyme sont souvent restaurées. Cependant, si nous plaçons l'enzyme dans un environnement acide ou alcalin plus extrême (par exemple à pH 1 ou 14), bien que ces conditions ne conduisent pas réellement à des changements dans la structure covalente très stable de la protéine (c'est-à-dire sa configuration), elles peuvent bien

produire des changements dans la conformation (forme) de la protéine de telle sorte que, lorsqu'elle est revenue à pH 7,0, la conformation d'origine et donc la pleine activité catalytique de l'enzyme ne sont pas restaurées.

### **2.3. Activation**

De nombreux effecteurs chimiques activent ou inhibent l'activité catalytique des enzymes. En plus des substrats et des coenzymes, de nombreuses enzymes nécessitent des composés non protéiques ou, dans certains cas, des composés protéiques pour être pleinement actifs. L'ion activateur peut être impliqué directement dans la réaction en complexant la coenzyme ou le cosubstrat (par exemple, des ions Fe liés à la flavine ou au complexe ATP-Mg). Dans d'autres cas, l'ion fait partie de l'enzyme et agit soit comme stabilisateur de la conformation active (par exemple, ions Zn dans la phosphatase alcaline), soit participe directement au site actif (par exemple, ions Mn dans l'isocitrate déshydrogénase (EC 1.1.1.42) et les ions Zn ou Co dans les carboxypeptidases).

### **2.4. Inhibition**

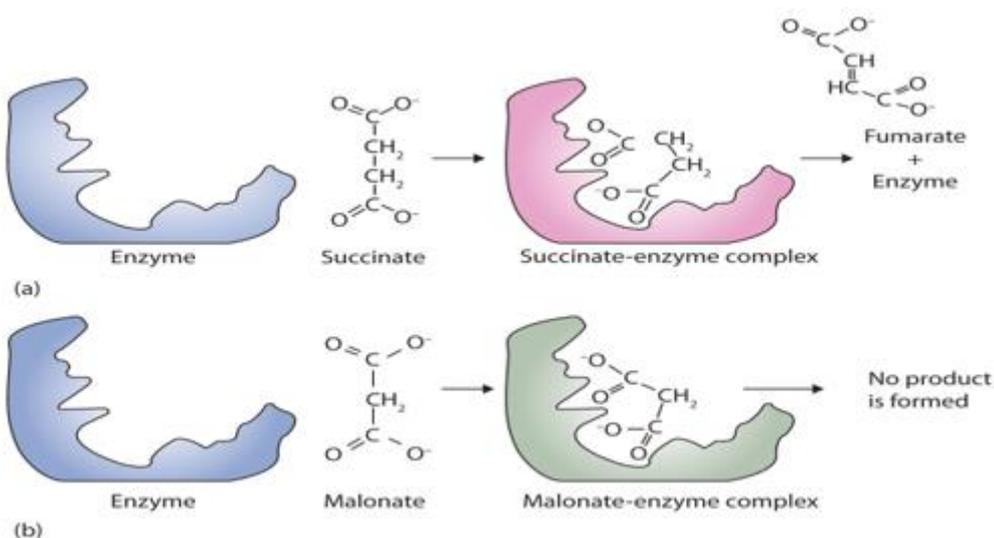
Les substances qui réduisent l'activité d'une réaction catalysée par une enzyme sont appelées inhibiteurs. Ils agissent en influençant directement ou indirectement les propriétés catalytiques du site actif. Les inhibiteurs peuvent être étrangers à la cellule ou des composants naturels de celle-ci. Ceux de cette dernière catégorie peuvent représenter un élément important de la régulation du métabolisme cellulaire. De nombreuses toxines et également de nombreux agents pharmacologiquement actifs (à la fois des drogues illicites et des médicaments sur ordonnance et en vente libre) agissent en inhibant des processus spécifiques catalysés par des enzymes.

### 2.4.1. Inhibition réversible

Les inhibiteurs sont classés comme des inhibiteurs réversibles lorsqu'ils se lient de manière réversible à une enzyme par des liaisons non covalentes.

#### 2.4.1.1. Inhibition Compétitive

Une molécule qui est structurellement similaire au substrat normal peut être capable de se lier de manière réversible au site actif de l'enzyme et donc d'agir comme un inhibiteur compétitif. Par exemple, le malonate est un inhibiteur compétitif de l'enzyme succinate déshydrogénase, car il est capable de se lier au site actif de l'enzyme en raison de sa similarité structurelle étroite avec le substrat naturel de l'enzyme, le succinate (voir ci-dessous). Lorsque le malonate occupe le site actif de la succinate déshydrogénase, il empêche le substrat naturel, le succinate, de se lier, ralentissant ainsi la vitesse d'oxydation du succinate en fumarate (c'est-à-dire inhibant la réaction) (**Figure 10**).



**Figure 10 :** Inhibition réversible de la succinate déshydrogénase par le malonate

Le degré auquel un inhibiteur compétitif interfère avec l'activité d'une enzyme dépend des concentrations relatives du substrat et de l'inhibiteur. Si l'inhibiteur est présent en quantités relativement importantes, il bloquera initialement la plupart des sites actifs.

Mais comme la liaison est réversible, certaines molécules de substrat finiront par se lier au site actif et être converties en produit. L'augmentation de la concentration du substrat favorise le déplacement de l'inhibiteur du site actif. L'inhibition compétitive peut être complètement inversée en ajoutant le substrat de sorte qu'elle atteigne une concentration beaucoup plus élevée que celle de l'inhibiteur.

Il existe cependant d'autres modèles où le substrat et l'inhibiteur se fixent sur des sites distincts. L'inhibition est malgré tout de type compétitif pour diverses raisons structurales (Figure 11).

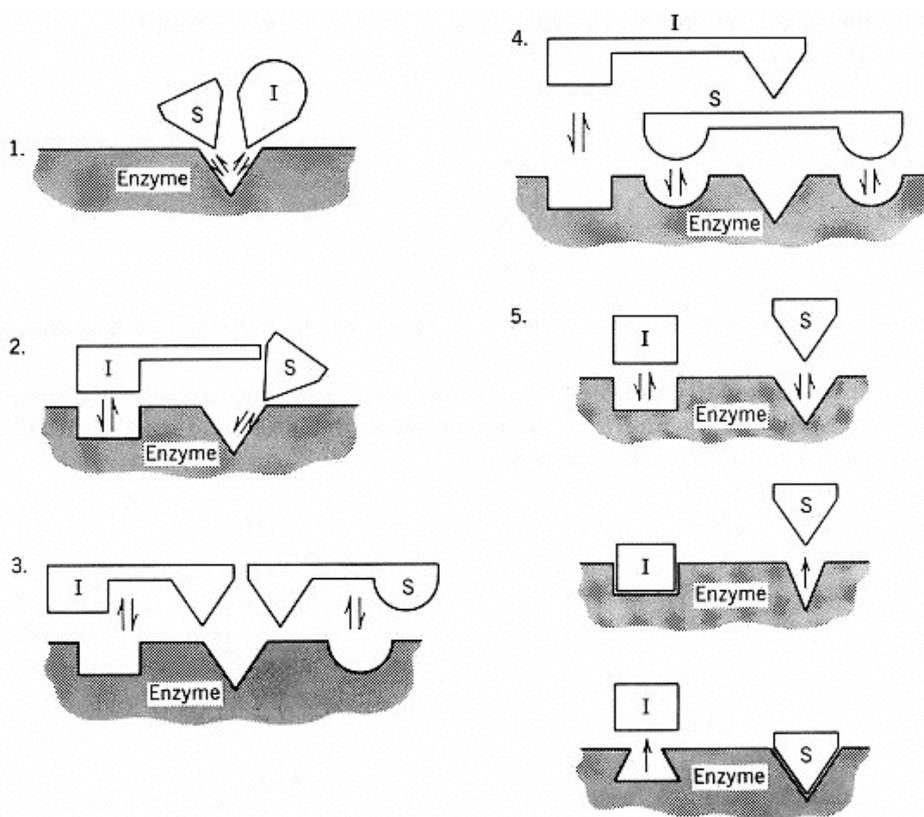


Figure 11 : Différents types d'inhibition compétitive

Dans le cas de certaines enzymes, des concentrations élevées du substrat ou du produit peuvent être inhibitrices. Par exemple, l'activité de l'invertase est considérablement réduite en présence de fortes concentrations de saccharose (son substrat), alors que la  $\beta$ -

galactosidase *d'Aspergillus niger* est fortement inhibée par le galactose (son produit). Les produits d'une réaction enzymatique font partie des inhibiteurs compétitifs les plus couramment rencontrés.

#### 2.4.1.2. Inhibition non compétitive (fixation non exclusive)

Les inhibiteurs réagissent avec l'enzyme sur un site distinct du site actif. Par conséquent, la liaison de l'inhibiteur ne bloque pas physiquement le site de liaison au substrat, mais elle empêche une réaction ultérieure en empêchant les ajustements conformationnels du site actif qui devrait avoir lieu pour qu'il y ait catalyse. Cela signifie que l'inhibiteur et le substrat peuvent se lier simultanément à une molécule d'enzyme pour former des complexes ES, EI ou ESI, sachant que le complexe ternaire ESI est inactif. La plupart des inhibiteurs non compétitifs sont chimiquement sans rapport avec le substrat et leur inhibition ne peut pas être surmontée en augmentant la concentration du substrat. De tels inhibiteurs réduisent en effet la concentration de l'enzyme active en solution, réduisant ainsi le  $V_{max}$  de la réaction (une partie des molécules d'enzyme se trouvant sous la forme EI et ESI, conjointement au complexe ES, il y a donc moins de molécules d'enzyme productives). Cependant, ils ne modifient pas la valeur de  $K_m$ .

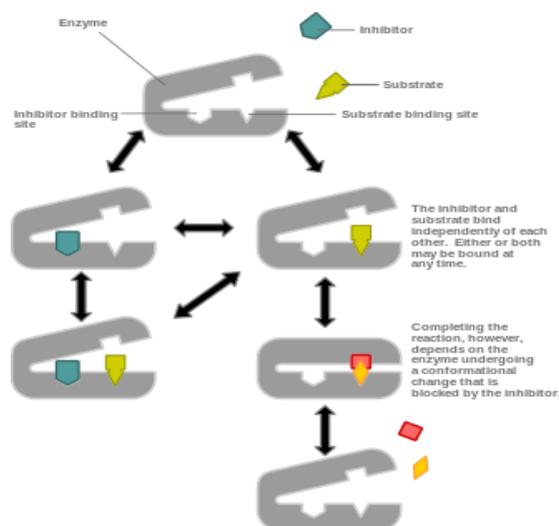
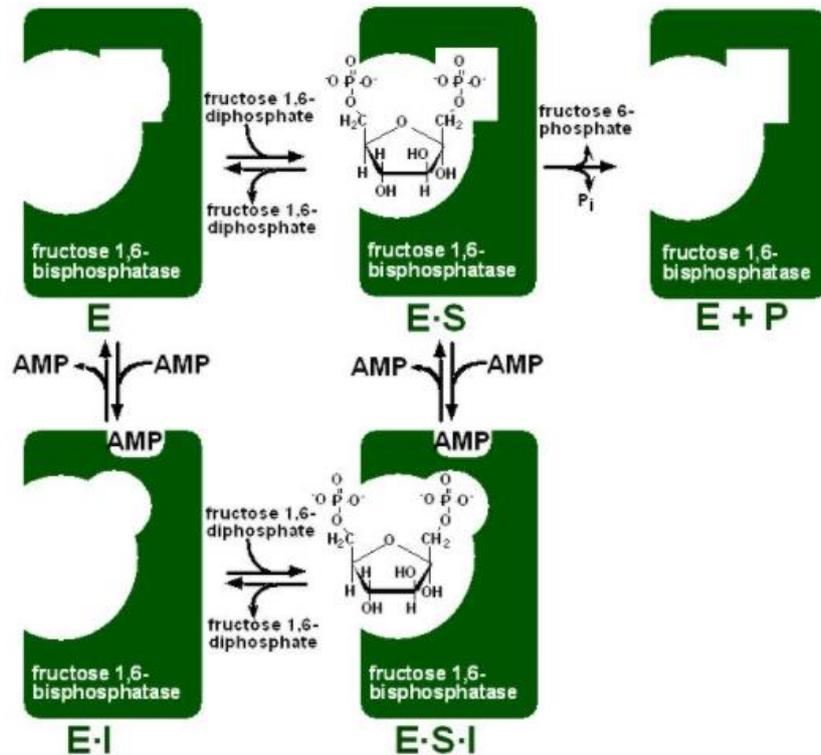


Figure 12 : Mode d'action d'un inhibiteur non-compétitif

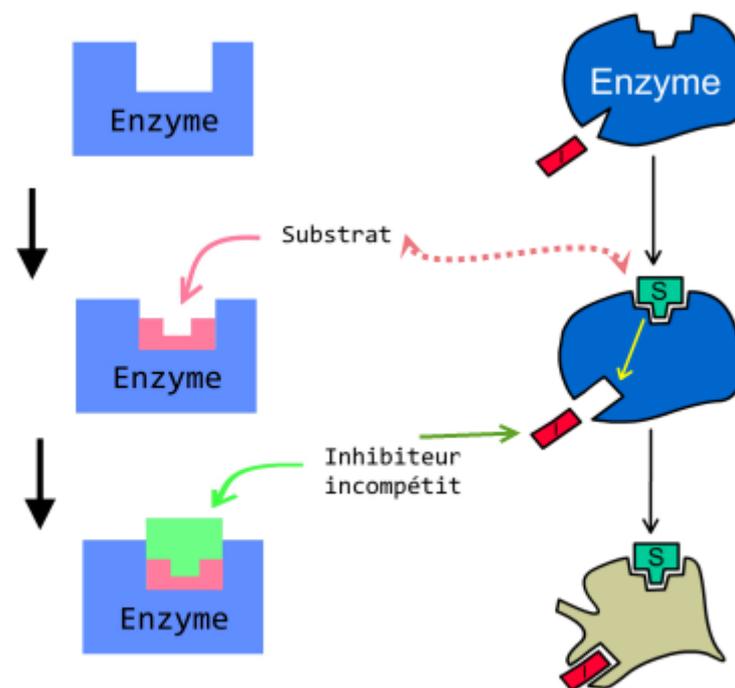
L'AMP exerce cette inhibition sur la fructose 1,6-bisphosphatase (Figure 13)



**Figure 13** : Inhibition non-compétitive de la fructose 1,6-bisphosphatase par l'AMP

#### 2.4.1.3. Inhibition incompétitive

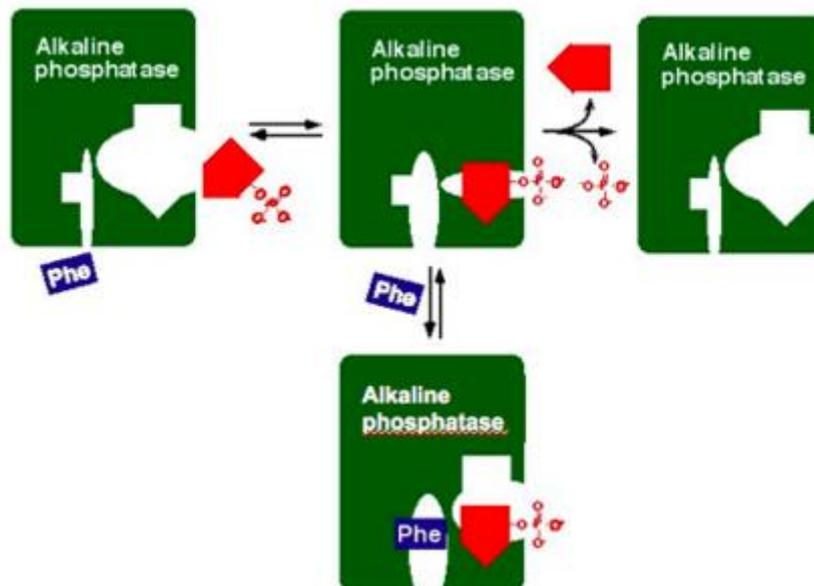
Cette inhibition survient lorsque l'inhibiteur ne peut se lier à l'enzyme qu'une fois une molécule de substrat s'est elle-même liée. En tant que telle, l'inhibition est plus significative à des concentrations élevées de substrat et entraîne une réduction de la  $V_{max}$  de la réaction. Une inhibition incompétitive entraîne également une réduction de  $K_m$ , cela signifie que l'affinité de l'enzyme pour son substrat est en fait augmentée lorsque l'inhibiteur est présent. Cet effet se produit parce que la liaison de l'inhibiteur au complexe ES élimine efficacement ce complexe et affecte ainsi l'équilibre global de la réaction favorisant la formation du complexe ES.



**Figure 14 :** Mode d'action d'un inhibiteur incompétitive

Il est à noter cependant que, puisque  $V_{max}$  et  $K_m$  sont tous deux réduits, les vitesses de réaction observées avec l'inhibiteur présent sont toujours inférieures à celles en l'absence de l'inhibiteur incompétitif.

Un exemple de ce type d'inhibition est exercé par l'acide aminé L-phénylalanine sur la phosphatase alcaline (**Figure 14**).



**Figure 15:** Inhibition incompétitive de la phosphatase alcaline par le L-phénylalanine

#### 2.4.1.4. Inhibition par substrat

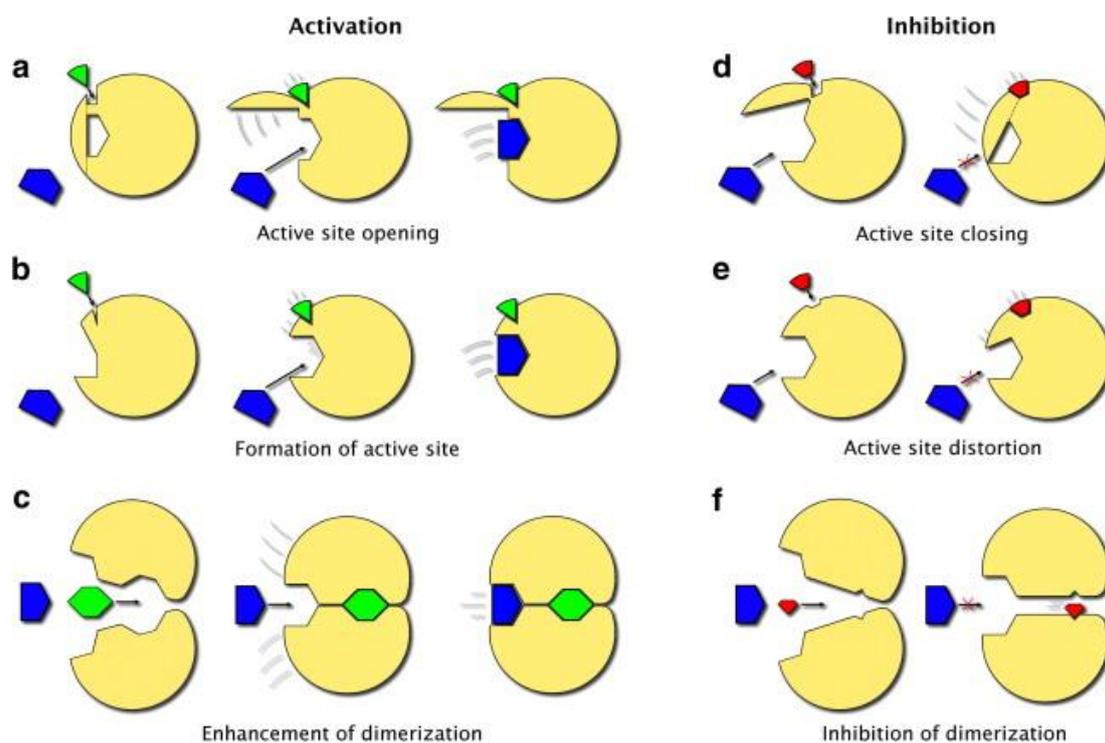
Une concentration élevée du substrat (ou de coenzyme) peut diminuer l'activité catalytique d'une enzyme. Des exemples sont l'action de l'ATP sur la phosphofructokinase (E.C. 2.7.1.11) ou de l'urée sur l'uréase (E.C. 3.5.1.5).

#### 2.4.1.5. Inhibition par le produit final

Dans de nombreux systèmes multienzymatiques, le produit final de la séquence de réaction peut agir comme un inhibiteur spécifique d'une enzyme au début ou près du début de la séquence. Le résultat est que la vitesse de la séquence entière de réactions est déterminée par la concentration à l'état d'équilibre du produit final. Ce type d'inhibition est également appelée Feed-back inhibition ou rétro-inhibition.

### 2.4.2. L'Allostérie

Les enzymes allostériques sont des enzymes régulatrices clés qui contrôlent les activités des voies métaboliques en répondant aux inhibiteurs et aux activateurs. Les enzymes à régulation allostérique ont une structure quaternaire et sont composés de deux ou plusieurs sous-unités structurellement similaires ou identiques (protomères), chacune avec un site de liaison pour le substrat et un autre site de liaison indépendant pour l'effecteur allostérique. La liaison de l'effecteur modifie la conformation de la sous-unité et son centre actif, ce qui affecte alors la conformation et donc l'activité catalytique de la molécule entière (Figure 16). La coopération du substrat et de l'effecteur régule l'activité catalytique globale de l'enzyme en fonction de la concentration du métabolite.



**Figure 16 :** Mécanismes d'actions des effecteurs allostériques

Les cosubstrats ayant un rôle central dans le métabolisme, tels que l'acétyl-CoA, l'ATP ou l'AMP, peuvent également influencer la vitesse des séquences de réactions par régulation allostérique. Par exemple, la phosphofructokinase, la première enzyme de la

voie énergétique Embden – Meyerhof – Parnass, est inhibée par une concentration élevée d'ATP (c'est-à-dire un bilan énergétique positif). Une concentration élevée d'AMP, d'autre part, (c'est-à-dire un déficit énergétique) met fin à cette inhibition.

### 2.4.3. Inhibition irréversible et poisons

Si un inhibiteur se lie de façon permanente à une enzyme, il est connu comme un inhibiteur irréversible. De nombreux inhibiteurs irréversibles sont donc de puissantes toxines. La glycopeptide transpeptidase catalyse la formation de liaisons croisées entre les acides aminés D dans les parois cellulaires des bactéries. Cette enzyme catalyse également la réaction inverse, l'hydrolyse des liaisons peptidiques. Au cours de l'hydrolyse de la liaison peptidique tendue dans la pénicilline, l'enzyme active l'inhibiteur (pénicilline), qui modifie ensuite de manière covalente une sérine de site actif dans l'enzyme. En effet, l'enzyme «se suicide» en hydrolysant la liaison peptidique tendue dans la pénicilline. La pénicilline est appelée dans ce cas un inhibiteur kamikaze.

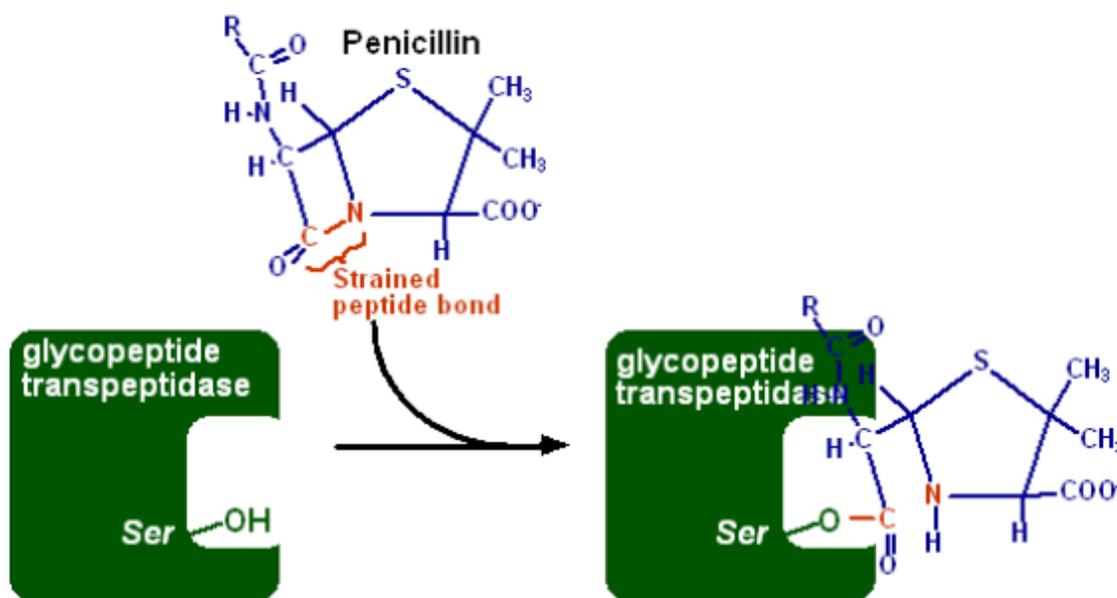


Figure 17 : Inhibition irréversible de la glycopeptide transpeptidase par la pénicilline

## 2.5. Régulation biogénique de l'activité enzymatique

En principe, l'activité enzymatique peut également être contrôlée en régulant la quantité d'enzyme dans la cellule. Cela peut être accompli en régulant la biosynthèse d'enzymes individuelles ou de plusieurs enzymes fonctionnellement liées par induction ou répression, ou par attaque spécifique d'enzymes protéolytiques.

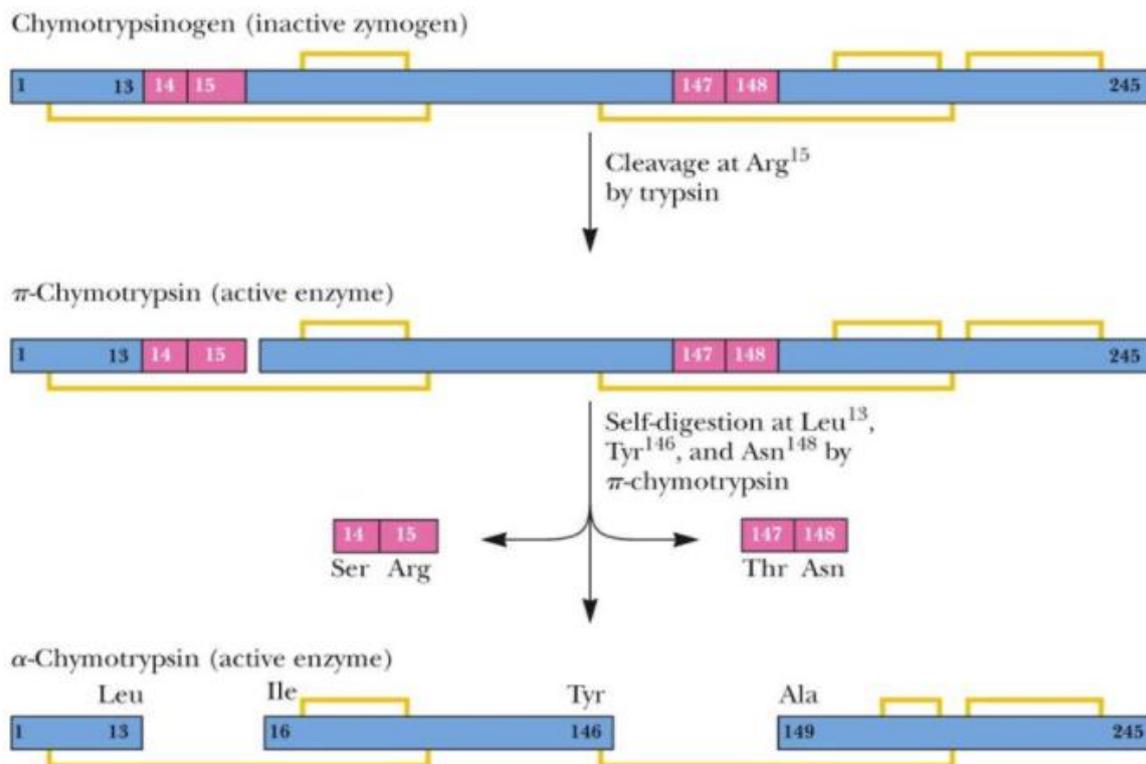
### 2.5.1. Les zymogènes : précurseur des protéases

Tout comme les interactions allostériques peuvent être utilisées pour modifier la structure tertiaire (et donc l'activité) des protéines, le précurseur d'une enzyme peut être clivé et la structure tertiaire modifiée. Cela transforme le précurseur en une enzyme active. Les précurseurs inactifs sont collectivement appelés zymogènes.

Les zymogènes des enzymes protéolytiques sont constitués de la protéase intacte avec une extension N-terminale. La conversion du zymogène inactif à la protéase active mature nécessite une protéolyse limitée généralement d'une seule liaison peptidique. Les réarrangements moléculaires accompagnent l'élimination protéolytique du prosegment du zymogène, conduisant finalement à la protéase mature. Les prosegments des zymogènes varient en taille de deux résidus pour certains des granzymes à plus de 150 résidus pour la protéase  $\alpha$ -lytique, une sérine protéase bactérienne.

Par exemple, la chymotrypsine (E.C. 3.4.21.1), est synthétisée sous forme de zymogène inactif et convertie en enzyme active par la trypsine (E.C. 3.4.21.4). La chymotrypsine provient du pancréas, mais pas en tant qu'enzyme active. Si elle y était active, elle endommagerait les protéines du pancréas, car son « travail » est de dégrader les protéines. Au lieu de cela, le pancréas produit un précurseur inactif de la chymotrypsine, appelé chymotrypsinogène.

Le chymotrypsine zymogène, chymotrypsinogène, se compose d'une seule chaîne polypeptidique et possède cinq liaisons disulfures qui aident à déterminer sa structure tertiaire et à la maintenir inactive en tant qu'enzyme. Lorsque le chymotrypsinogène est libéré dans l'intestin grêle, une autre protéase, la trypsine, le clive assez spécifiquement entre l'arginine-15 et l'isoleucine-16, formant la  $\pi$ -chymotrypsine. La  $\pi$ -chymotrypsine agit alors sur elle-même pour cliver deux morceaux. Cela laisse la forme finale de l'enzyme, l' $\alpha$ -chymotrypsine, qui en raison des clivages de la chaîne d'origine a maintenant trois chaînes polypeptidiques plus courtes maintenues ensemble par des liaisons disulfures (Figure 18). Les clivages entraînent des changements dans la structure tertiaire, de sorte que la forme finale est une enzyme active.



**Figure 18 :** Mécanisme d'activation du chymotrypsinogène

D'autres enzymes protéolytiques sont aussi biosynthétisées sous forme de précurseurs inactifs, la Figure 19 montre la cascade d'activation des protéinases à sérine.

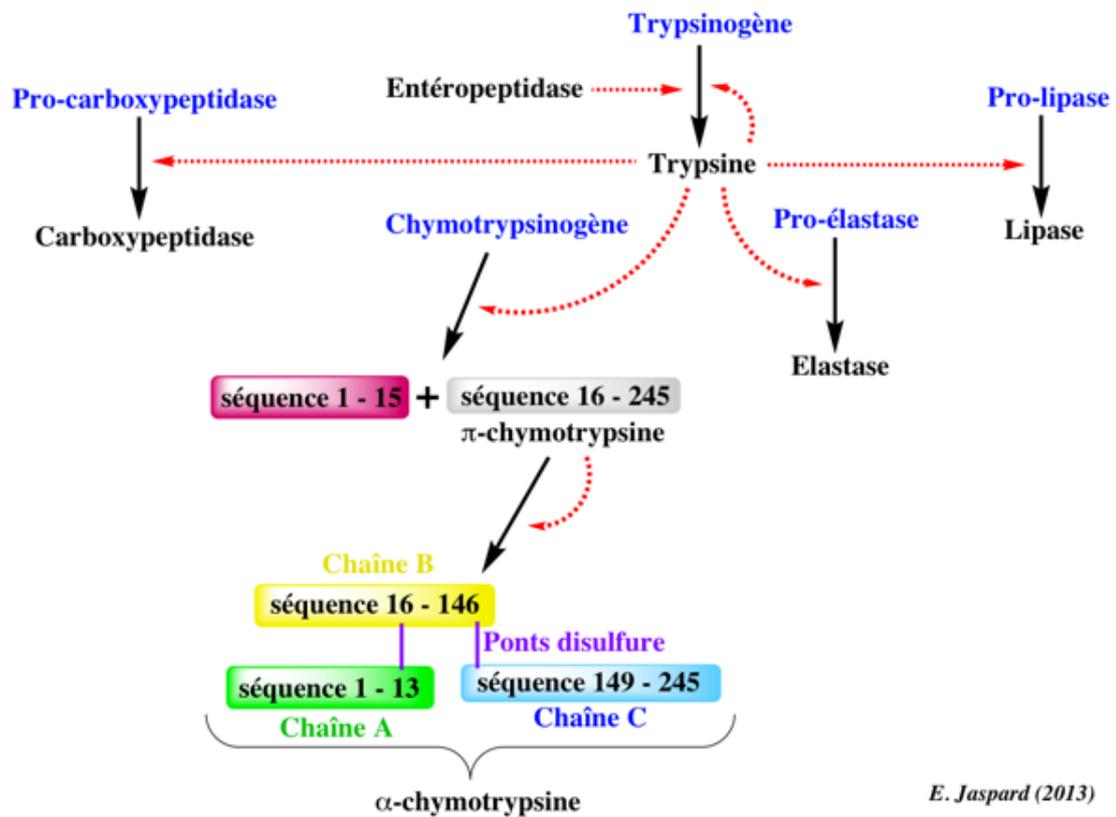


Figure 19 : Cascade d'activation des zymogènes des protéinases à sérine